

## РОЗДІЛ V. БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ ТА БАР

УДК 547.831.88 : 57.01

### THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF 4-THIOQUINOLINES (REVIEW)

Brazhko O.O.

*Zaporizhzhya National University  
69600, Ukraine, Zaporizhzhya, Zhukovsky Str., 66*

hellen.brazhko@gmail.com

The biological activity of newly synthesized physiologically active substances, such as 4-thioquinolines was determined. It was found out they are promising biologically active substances with various types of biological effects by antioxidant and antiradical mechanisms of action. The research also reflected antimicrobial activity inhibition of gram-positive and gram-negative microorganisms. Among thioquinolines there were found substances demonstrating not only bacteriostatic and fungistatic activities but also an analgesic one. Systematic studies of 4-thioquinolines on models *in vitro* and *in vivo* have revealed they are promising as antioxidants and antihypoxants.

*Keywords: biological activity, free-radical oxidation, 4-thioderivatives quinoline.*

### БИОЛОГИЧНА АКТИВНІСТЬ 4-ТІОХІНОЛІНІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Бражко О.О.

*Запорізький національний університет  
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

hellen.brazhko@gmail.com

Проведено визначення біологічної активності нових синтезованих фізіологічно активних речовин, а саме 4-тіопохідних хіноліну. Вони проявили себе як перспективні біологічно активні речовини з різноманітними видами біологічної дії за рахунок антиоксидантного та антирадикального механізмів дії. Також дослідження антимікробної дії показало пригнічення розвитку грам позитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Серед тіохінолінів знайдені речовини, що володіють крім бактеріостатичної і фунгістатичної дії, також анальгетичною активністю. Систематичні дослідження 4-тіохінолінів на моделях *in vitro* та *in vivo* показали їх перспективність як антиоксидантів і антигіпоксантів.

*Ключові слова: біологічна активність, вільнорадикальне окислення, 4-тіопохідні хіноліну.*

### БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 4-ТИОХИНОЛИНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бражко Е.А.

*Запорожский национальный университет  
69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66*

hellen.brazhko@gmail.com

Проведено определение биологической активности новых синтезированных физиологически активных веществ, а именно 4-тиопроизводных хинолина. Они проявили себя как перспективные биологически активные вещества с различными видами биологического действия за счет антиоксидантного и антирадикального механизмов действия. Также исследования антимикробного действия показали подавление развития грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Среди тиохинолинов найдены вещества, обладающие, кроме бактериостатического и фунгистатического действия, также анальгетической активностью. Систематические исследования 4-тиохинолинов на моделях *in vitro* и *in vivo* показали их перспективность как антиоксидантов и антигипоксантов.

*Ключевые слова: биологическая активность, свободнорадикальное окисление, 4-тиопроизводные хинолина.*

### INTRODUCTION

Important meaning for finding new highly effective and low-toxic bioactive molecules has nitrogen-containing design as well as effective biologically active compounds. Preparations based on quinoline has an important place in the modern arsenal of antimicrobial chemotherapy drugs. Derivatives of nitrogen-containing heterocycle also exhibit antitumor, analgesic, antipyretic,

neurotropic action, they are effective immunomodulators ect. In addition, quinoline derivatives are used as veterinary drugs, pesticides, dyes, analytical reagents [1-3]. Among the best known quinoline substitutes are nitrogen (2- and 4-aminoquinolines) and oxygen-containing (8-hydroxyquinolines and quinolones-4) derivatives. Much less explored are sulfur-containing derivatives. Biological activity of 4-thioquinolines poorly understood. The absence of a systematic study of the scientific literature on this issue was the main reason for the study of 4-thioquinoline and its analogues as potential compounds with different types of biological effects.

The purpose of the review is to consider the biological activity of newly synthesized physiologically active substances, namely 4-thio derivatives of quinoline, identifying promising as biologically active substances with different types of biological action.

### THE MAIN PART

4-Quinoline thioderivatives primarily developed as potential antibacterial and antimalarial drugs [4, 5], but the spectrum of quinoline derivatives is much wider. Antitumor activity is known for 4-quinoline thioderivatives. Cytotoxic effect of 4-mercapto-2-methyl-6-methoxyquinoline appears on the culture of strain KO tumors in vitro at a concentration of 100 mg/ml, due to the blocking of mitosis at metaphase [6, 7].

Investigation of antimicrobial action 4-S-quinoline derivatives showed different degrees of activity against gram-positive and gram-negative microorganisms. Thus, 4-mercapto-2-methylquinoline inhibits the development of *St. aureus* and *Ps. aeruginosa* at a concentration of 200 mg/ml of *E. coli* – 50 mg/ml. This is attributed to the complexing ability of this compound and the ability to accumulate heavy metals in toxic concentrations. Introduction aliphatic carboxylic acid residue mercapto narrow spectrum of antimicrobial activity (quinoline-4-ylthio)carboxylic acids. Salt (2-methylquinoline-4-ylthio)acetic acid have a greater range of biological activity than the corresponding acid-appears antimicrobial action with respect to *B. subtilis* at a concentration of 50mg/ml [8]. Investigation of antimicrobial S-(hinaldine-4-yl)-L-cysteine and its analogues have shown that these compounds has weak antimicrobial activity. Acids are more active than salts, and 2-aminopropane acids are more effective than propane acid. Among thioquinolines are found substances that has except bacteriostatic and fungistatic effects also analgesic activity [9]. 4-Phenylthioquinolines have antiviral effect [10].

Study antimalarial activity alkylthioquinolines showed that the inhibitory activity of the compounds caused the action with respect to NADH and suktsynooksydase KoQ-enzyme systems of mitochondria. In addition, the literature data on quinoline derivatives such as N-oxides of 2-R-3-R'-4-R''-quinoline, where R = Cl; R' = H, Hlg; R'' = SCH<sub>2</sub>Ph, SAlk, which suppress the system of electron transporting in the respiratory chain of mitochondria.

Past research S-substituted 4-mercaptoquinolines has recently indicate promising finding among this series of compounds, not only substances with antibacterial action, but also with antihypertensive, neurotropic, woundhealing, analgesic, anti-inflammatory and other types of bioactivity [2, 8, 11-13].

For example, derivatives of 4-(aminoalkylthio)-quinoline have anti-inflammatory properties and ganglia blocking (Fig. 1) [4-7, 13-24].

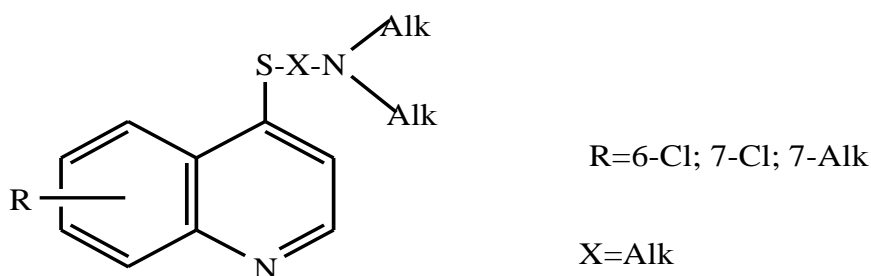


Fig.1. Derivatives of 4-(tert-aminoalkylthio)-quinolines

The combination in one molecule two heterocycles connected by sulfide sulfur, leads to very interesting biological effects. Thus, the introduction into the molecule mercaptoquinoline and 4-quinazoline leads to a significant analgesic, anti-inflammatory and neurotropic action at a sufficiently high toxicity, and 1,2,4-triazole-5-yl in a slight analgesic, neurotropic action in the absence of anti-inflammatory activity and toxicity in 1.5 times higher than in the case of 4-quinazoline derivatives [25].

Medications based on 4-alkylthioquinolines (R = H, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkyl, alkanoyl) exhibit selective anxiolytic action without revealing sedative and anticonvulsant effects [16].

Thiazolo[4,5-c]quinoline (Fig. 2) show a depressive effect and unlike benzodiazepines do not show seizures [26].

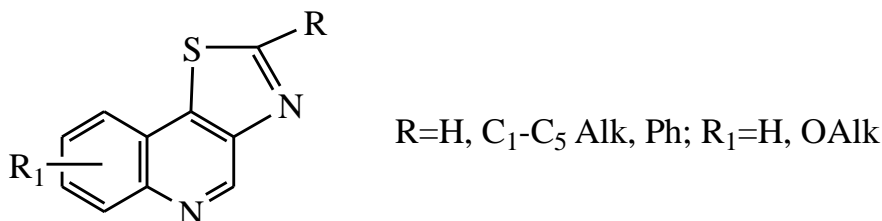


Fig.2. Derivatives of thiazolo[4,5-c]quinoline

Among the S-alkylthioderivatives quinoline found substances that are antagonists of 5-hydroxytryptamine. The toxicity of these compounds is largely determined by the length and branching of alkyl radical.

Quinoline hydrobromide benzoylmethylthioderivatives show diuretic, neurotropic activity and moderate antimicrobial action to *Staphylococcus aureus*, fungus and spores antrakoyid. With the introduction of substituents (bromine atom, nitrogroup) in the fourth position of the benzene ring moiety fenacyl observed weakening diuretic effect and appears weak neuroleptic effect [8, 47].

Systematic studies of 4-thioquinolines on models *in vitro* and *in vivo* have shown their prospects as antioxidants and antihypoxants [27-30]. Among the investigated compounds of the AOA in *in vitro* models out 4-mercaptoquinolines, due to the presence of sulfhydryl groups with potentially high antiradical and antioxidant properties. The condition " thione - thiol " balance has effect on the implementation of the biological effect of 4-mercaptoquinolines. By reducing acid properties mercaptoquinolines (respectively increased contribution of thions structure) tended to decrease in AR action. These investigation were observed in three models, the initiation of free radical oxidation (FRO) - induction superoxyderadical (SOR), enzymatic initiation (EI) POL no enzymatic initiation (NEI) POL. The most pronounced dependence " AOA - pKa " has place on a model of induction. O<sub>2</sub>. It should be noted that the increase in the contribution mercaptoforms (thiol) contributed to an increase in acute toxicity.

When replacing a hydrogen atom in the sulfhydryl group at the 4-methylmercaptoquinolines, aralkyl or carboxyl radical observed occurrence of significant (at aspirin and more) analgesic activity. Esterification (quinoline-4-ylthio)carboxylic acids has different effect on it action. Thus, ethyl esters are somewhat inferior to the action corresponding acid and methyl exhibit significant analgesic activity that exceeds the action corresponding acid.

Based on the results of biological screening revealed that (2-methylquinoline-4-ylthio)acetic acid and its derivatives endowed with high antiradical, antioxidant, anti-hypoxic, membrane types and antiischemic activity [27, 28]. Study of water-soluble compounds - salts (quinoline-4-ylthio)acetic acid - indicate that as much antioxidant and would healing effects have substance with sodium ions and alkylammonium component (monoethanolamine) [8].

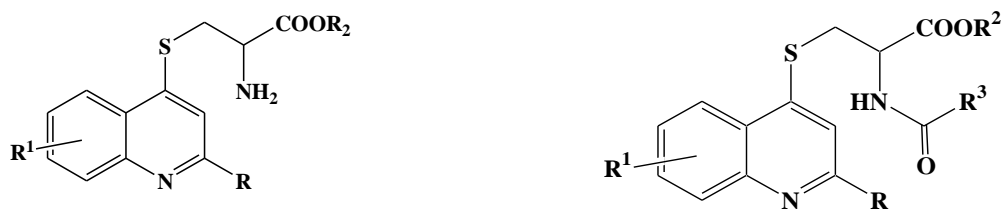
Among the S-substituted 4-mercaptoquinolines on *in vitro* models for AOA the main is hydrochloride (2-methylquinoline-4-ylthio)acetic acid, which showed significant activity

on all models of initiation and FRO exceeded the action of all other S-substituted 4-ercaptoquinoline and as standard drugs by 20-50%. In the model generation SOR derivatives (2-methylquinoline-4-ylthio)acetic acid proved to be effective "trap" superoxide anion. Enhancing effect was observed in the series: ester < hydrazide < sodium < acid < hydrochloride. Introduction to the 6th position of the quinoline series alkoxy (methoxy or ethoxy) model induction SOR helped reduce AOA. Among the most active derivatives (quinoline-4-ylthio)carboxylic acids detected compounds whose pKa is about 3.0.

The presence of sulfur atom determines how antiradical protection ( $\cdot\text{OH}$ ), and inhibition peroxidation of lipids processes (ROON) due to the regenerative properties of 4-thioquinolines to form a six-membered sulfoxide and complexes of metals of variable valence - pro-oxidant, which greatly enhance the processes of FRO. Introduction alkoxygroups in the sixth or eighth position of quinoline for S-substituted 4-mercaptoquinoline contributed to a significant reduction of acute toxicity, occurrence of severe antiischemic, cerebroprotective, analgesic and anti-inflammatory actions [31, 32, 44]. For antiflogistic effect alkoxyderivatives 2-(4-methylquinolinethio)carboxylic acids compete with drugs phenylbutazone and compare voltarene. Their derivatives (salts, esters, hydrazides) yield the corresponding acid by the action. It is believed that the implementation of the mechanism of biological action *in vivo* of the most active compounds – sodium salts of 6-methoxy- and 6-ethoxysubstituted (2-methylquinoline-4-ylthio)acetic acid participate sulfur residue thioglycolic acid carboxyl group and endogenous nitrogen atom, which significantly increases the basicity of the methyl group at the 2nd position of the quinoline by hyper conjugation. The latter may be involved in chelation binding metals of variable valence - prooxidant in sufficiently stable five-membered complex and inhibit free radical oxidation reactions in Fenton and Khaber-Weiss. Most likely, the introduction of the 6th position alkoxygroups leads to increased activity by desalkylation and formation phenolate structure that is able to extinguish peroxide radicals [8, 33].

Revealed the ability of S-substituted 8-methoxy-2-methyl-4-mercaptoquinoline act as "traps" superoxidation *in vitro* in the water phase hydroxyl radical intercept in heterogeneous systems. Studied compounds inhibit the formation of reactive nitrogen oxide, and a range of display antioxidant properties depend on the nature of residues of carboxylic acids in the 4th position of the quinoline cycles [10].

The perspective of the creation of bioactive molecules by combining not only mercaptocarbons acids, and natural amino acids (cysteine) or analogues of quinoline system is confirmed by comprehensive studies of the compounds synthesized in the laboratory of biotechnology of the physiologically active substances (Fig. 3). These virtual screening and biological studies indicate significant potential for these substances as bioactive molecules [1-3, 34-37].



$R = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $R^1 = \text{H}, 6\text{-OCH}_3, 6\text{-OC}_2\text{H}_5, 6\text{-F}, 6\text{-Cl}, 6\text{-Br}, 8\text{-OCH}_3$ ;  $R^2 = \text{H}, \text{Na}, \text{K}, \text{CH}_3$ ;

$R^3 = \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{Cl}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}(\text{Na})$

Fig. 3. Potential bioregulators based on quinoline derivatives and cysteine

Computer prediction of biological activity of derivatives of S-heteryl-L-cysteine derivatives showed that a number of investigational compounds are perspective for finding compounds with antiradical, neuroprotective, radioprotective, antiviral activity, for the treatment of psychosexual dysfunction. Probability projected increase in toxicity for salts and esters. Conducted forecast range of biological effects in a number of derivatives of S-(2-methylquinoline-4-yl)-L-cysteine and their structural

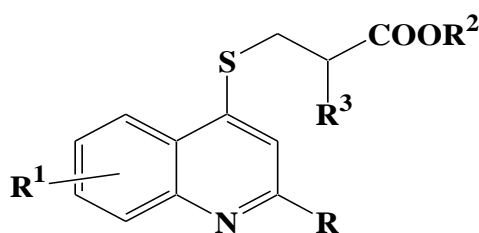
analogues showed that these substances do not have high toxicity and carcinogenicity terato-, embryotoxicity, and are also perspective for creation of a low-toxicity bioregulators with specific spectrum of activity.

We found that these derivatives belong to low-toxic and virtually non-toxic compounds, their LD50 is in the range of 100-1500 mg/kg. The simultaneous presence of amino- and carboxy residue of cysteine, and introducing radical in the 6th position of the quinoline cycle leads to a decrease in toxicity. The transition from the S-heterylderivatives cysteamine to N, S-bisheterylderivatives leads to a decrease in toxicity. Replacement hydrogen atom in sodium ion or a methyl group of S-heterylacids increases the acute toxicity of compounds [36].

The results of experimental studies of sodium salts of S-(hinaldine-4-yl)-L-cysteine under experimental ischemic brain tissue suggests that these compounds normalize levels of antioxidant enzymes, reduce the content of FRO products and exceed the known antioxidant effect of dibunol. There is a tendency to increase antioxidant and cerebroprotective action depending on the nature of the substituent in the series:  $\text{OH} < \text{OCH}_3 \leq \text{OC}_2\text{H}_5 < \text{H}$ . It is associated with an increase in their lipophilicity and ability to desalkylation by alkoxygroups to form phenolate structures [38].

As a perspective antioxidants and cerebroprotectors acyl analogues above compounds – sodium salt of S-(hinaldine-4-yl)-N-acetylcysteine deserve attention. These substances has the great interest due to the fact that there are structural analogues of known antioxidants - acetylcysteine [27, 37, 39, 46]. Sodium salt of S-(hinaldine-4-yl)-L-acetylcysteine for the inhibition of formation of FRO and influence on the activity of antioxidant enzymes is somewhat dominated by its no acyclic counterparts [8, 48].

Perspective bioactive substances are derivatives of  $\beta$ -(2-methylquinoline-4-yltio)- $\alpha$ -hydroxypropion acid. The analysis showed that compounds endowed with antioxidant and protective properties. The degree of development depends on the nature of the substituents in the 6th position of the quinoline, near the carboxyl and amino groups of L-cysteine residue and implemented by inhibition of the main ways the formation of reactive oxygen species and antioxidant system reactivation. Introduction alkoxygroup compounds in the sixth position of the quinoline model of oxidative stress in cerebral ischemia approached to normal performance stability of membranes of neurons and hepatocytes, the level of food inthe role, indicators of energy metabolism. The presence of methoxy contributed to the development antiischemic and antioxidant effect, and the introduction of ethoxy increased hepatoprotective activity [40, 43].



R = CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub> = H, 6 -OCH<sub>3</sub>, 6 -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 6 -F, 6 -Cl, 6 -Br, 8 -OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = H, Na, K, CH<sub>3</sub>;  
R<sub>3</sub> = H, OH, Cl

Fig. 4 Potential bioregulators based on derivatives of quinoline and mercaptocarbons acids

The most pronounced antioxidant, neuroprotective and membranoprotective action inherent in 2-hydroxy-3-(8-methoxy-2-methylquinoline-4-yltio)propionic acid. These affections are realized by reducing the activity of free radical processes of normalization energy processes, recovery of enzymatic antioxidant defense system [3].

The effect of salts S-(hinaldine-4-yl)-L-cysteine and its analogues are investigated on the growth and development of plant cells (cytotoxicity). For compounds having no substituent at the 6th position of the quinoline structure, an increase in performance compared to controls (mean concentration). With the introduction of a chlorine in the 6th position occurs enhance cytotoxicity

propionate compared with 2-aminopropionats. The presence of methoxy significantly stimulated the growth of performance at low and high concentrations of compounds [41].

The above substances are also promising as radioprotectors. In terms of *in vivo* was most effective dihydrochloride S-(6-ethoxy-2-methylquinoline-4-yl)-cysteamine, which is decarboxylated analogue S-(quinoline-4-yl)-L-cysteine. The presence of carboxyl groups or amino acyl group blocking not only leads to loss of radioprotective properties, and even has some complications of radiation sickness [41].

We prove that the derivative S-(2-methylquinoline-4-yl)-cysteamine are perspective compounds with analgesic activity. The introduction of fluorine atom at the 6-position of the quinoline nucleus that greatly enhances bioactivity [42, 45].

An important feature of the pharmacological action of 4-thioquinoline is their ability to influence the concentration of catecholamines in stress levels are greatly increased. In the model immobilization stress of rats, the concentration of epinephrine and norepinephrine, the effect of the compounds of this series on the state of the sympathetic-adrenal system. Thus, the preventive administration of the sodium salt of S-(2-methyl-6-methoxyquinoline-4-yl)-L-cysteine with subsequent immobilization resulted in a reduction of adrenaline by 65% compared with the intact group. The concentration of noradrenaline more pronounced influence sodium (2-methyl-6-methoxyquinoline-4-ylthio)acetic acid. It is believed that these compounds act on the endocrine function of unmediated adrenal medulla. This feature combined with a strong antioxidant activity, probably determines the protective effect of these drugs during stress [3].

The mechanism of antioxidant action and cerebroprotective most advanced S-desalkylation carboxyalkilderivatives realized by remaining carboxylic acid to form 4-mercaptoquinolines. Water-soluble carboxylic acid residue in this case is the transport function mercaptoderivative. Sulfur atom thiocarbons acid and endogenous nitrogen atom acting as substitutions potentially high antioxidant properties. Severity of these properties greatly depends on the "thione - thiol" balance and the ability to form complexes. 4-quinoline thioderivatives perspective bioactive substances with various types of biological action through antioxidant and antiradical mechanisms of action.

The practical importance of the review is that these substances can further be considered as promising biologically active substance with various types of biological actions: antioxidant, antiradical. antimicrobial. Also among thiohinolinov found substances with bacteriostatic and fungistatic except actions as analgesic activity. Systematic studies of the 4- thioquinolines models *in vitro* and *in vivo* have shown their promising as antioxidants and antihypoxants.

## CONCLUSIONS

1. The biological activity of newly synthesized physiologically active substances, such as 4-thioquinolines was determined. It was found out they are promising biologically active substances with various types of biological effects by antioxidant and antiradical mechanisms of action.
2. The research also reflected antimicrobial activity inhibition of gram-positive and gram-negative microorganisms.
3. Among thioquinolines there were found substances demonstrating not only bacteriostatic and fungistatic activities but also an analgesic one.
4. Systematic studies of 4-thioquinolines on models *in vitro* and *in vivo* have revealed they are promising as antioxidants and antihypoxants.

## LITERATURE

1. Завгородній М.П. Біологічна активність нових 4 – тіопохідних хіноліну / М.П. Завгородній, О.А.Бражко, Л.О. Омелянчик // Актуальні питання біології, екології та хімії: Електор. наук. вид. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 86-97.

2. Громова В. П. Дослідження антиоксидантної активності тіопохідних хіноліну / В. П. Громова, Л. О. Омелянчик, О. А. Бражко // Укр. біохім. журн. – 2005.–Т. 77, № 3.– С.87–95.
3. Біологічна активність S-заміщених 2-метил-4-меркапто-8-метоксихіноліну / [Генчева В.І., Омелянчик Л.О., Бражко О.А. та ін.] // Вісник ДОНУ. – 2010. – №2. – С. 224-228.
4. Szendey G. Anthicholinesterase-Aktivetet-Chemische modelluntersuchungen. Mitt. Symmetriische bisguartare zyklische amine mit starree interquarterer kette / G. Szendey // Arzneimittler-Forsch. – 1972. – Bd. 22, № 10. – S. 1746-1748.
5. Vendemiaie G. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease / G.Vendemiaie, I. Grattagliano, E. Altomare // Int. J. Clin. Lab. Res.– 1999.– Vol. 29, № 2.– P. 49–55.
6. Monti L. Fapre alenni derivebi tiochinolinici / L. Monti, G. Franchi // Gezz. chim ital. – 1961. – Vol. 91, № 1. – P. 115 – 120.
7. Sing T. “Proximal” hydrazine derivatives of 7-chloroquinoline / T. Sing, R. Stein., J. Bill // J. Med. Chem. – 1968. – Vol. 12, № 4 – P. 801-803.
8. Бражко О.А. Біологічно активні похідні хіноліну та акридину з азото– та сірковмісними функціональними групами: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора біол. наук: 02. 00.10 / О.А. Бражко. – Запоріжжя, 2005. – 42с.
9. Buchmann G. Uber 5-brom-8-alkylmercaptochinoline / G. Buchmann, R. Schuck // Wiss. Z. Techn. Hochschule Chem. Leune - Merzburg. – 1965. – Bd. 28, № 3-4. – S.141-156.
10. Oiry J. Conjugate: A New Potent Antioxidant which Increases the GSH Level in Various Cell Lines \ [J. Oiry, P. Mialocq, J. Puy et al.] \\ Bioorganic Medicinal Chemistry Letters, English. – 2001. – V. 11, № 9. – P. 1189 – 1192.
11. Гостра токсичність, антиоксидантна та ранозагоююча активність похідних хіназоліну та хіноліну / [Беленічев І.Ф., Коваленко С.І., Бражко О.А. та ін.] // Вісник ЗДУ. – 2001.– № 1.– С.143–147.
12. Поиск биологически активных веществ среди производных 4–тиохинолина и 9–тиоакридина / [Панасенко Т.В., Бражко А.А., Самура Б.А. та ін.] // Вестник проблем биологии и медицины.– 1997.– № 4.– С. 11–18.
13. Andersag H. Verfahzen zun herstellund von 4-(tret-aminoalkylmercapto)-chinolinverbindemgen/ H.Andersag, R. Hiltmann, F. Mietzsch // РЖ Химия. – 1960. – № 21. – P. 859-865.
14. Synthesis of N-acridinyl and N-quinolinyl derivatives of radioprotective amino-thiols / [Demonchaux P., Laayoun A., Demeunynck M.et al.] // Tetrahedron, English. – 1989. – V. 45, № 20. – P. 6455-6466.
15. Gage J.L. N-Acyhydrazones as inhibitors of PDE10A / J.L. Gage, R.R.A. Onrust, K.G.S. Harbol // Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. – 2011. – Vol. 21, Is. 14. – P. 4155 – 4159.
16. Syntesis and antibacterial activity of new 4-alkoxy, 4-aminoalkyl and 4-alkylthioquinoline derivatives / [Kayirere M.-G., Abdallah M., Chevalier J.et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry, English. – 1998. – V. 33, № 1. – P. 55 – 64.
17. Kazi S.A. Synthesis of quinoline thioethers as novel small molecule enhancers of monoclonal antibody production in mammalian cell culture / S.A. Kazi, G.F. Kelso, S. Harris // Tetrahedron. – 2010. – Vol. 66, Is. 48. – P. 9461 – 9467.

18. Hematin Polymerization Assay as a High-Throughput Screen for Identification of New Antimalarial Pharmacophores / [Kurosawa Y., Dorn A., Kitsuji-Shirane M. et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, English. – 2000. – V. 44, № 10. – P. 2638 – 2644.
19. Matias C. Synthesis and Antimalarial Activity of New 4,6-Dialkoxy- and 4,6-Bis(alkylthio)pyrido[3,2-g]quinoline Derivatives / C. Matias, M. Abdallah, J. Barbe // *Heterocycles*, English. – 1996. – V. 43, № 8. – P. 1621 – 1632.
20. Natarajan J.K. 4-N-, 4-S-, and 4-O-Chloroquine Analogues: Influence of Side Chain Length and Quinoyl Nitrogen pKa on Activity vs Chloroquine Resistant Malaria / J. K. Natarajan, J. N. Alumasa, K. Yearick // *Journal of Medicinal Chemistry*, English. – 2008. – V. 51, № 12. – P. 3466 – 3479.
21. Radl S. Priprava nekterych 4-fenoxy- a 4-fenyltooderivatu 1H-pyrazolo[3,4-b]chinolinu s protivirovym ucinkem / S. Radl, V. Zikan, F. Smejkal // *Cs. Farm.* – 1985. – Bd. 34, № 3-4. – S. 119-122.
22. Disulfide S-Monoxides Convert Xanthine Dehydrogenase into Oxidase in Rat Liver Cytosol More Potently Than Their Respective Disulfides / [Sakuma S., Fujita J., Nakanishi M. et al.] // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, English. – 2008. – V. 31, № 5. – P. 1013 – 1016.
23. Selvi G. Convenient method for the synthesis of 2-phenyl-4-chloro-3-formylquinoline and its utility for the synthesis of Thieno(3,2-c)-4-phenylquinoline-2- carboxylic acid / G. Selvi, S.P. Rajendran // *Heterocyclic Communications*. – 2009. – Vol. 15, Is. 5. – P. 349 – 350.
24. Avetisyan A.A. Synthesis of 1-[2-Methyl-6(8)-R-quinolin-4-yl]thiosemicarbazides / A.A. Avetisyan, I.L. Aleksanyan, L.P. Ambartsumyan // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – Vol. 46, Is. 4 – P. 560 – 564.
25. Синяк Р.С. Синтез и биологические свойства производных 4-гетерилмеркаптохиназолина / Р.С. Синяк, И.А. Мазур, В.Р. Стец // *Хим.-фармац. журн.* – 1986. – № 2. – С. 168-171.
26. Пат. на корисну модель № 44791 Україна (2009) C07D 215/00, Лабенська І.Б., Бражко О.А., Омелянчик Л.О., Завгородній М.П. Динатрієва сіль N-сукциноіл-S-(6-етокси-2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну, що має гепатопротекторну активність, Заяв. 28.05.2009; Опубл. 12.10.2009, Бюл. №19. – 4 с.
27. Омелянчик Л.О. Вивчення антиоксидантної та протиішемічної дії 4-тіопохідних хінальдину на моделі гострого порушення мозкового кровообігу /Л.О. Омелянчик, І.Ф. Беленічев, О.А. Бражко // *Ліки.* – 2000. – № 1– 2. – С. 40–43.
28. Бражко О.А. Антиоксидантна активність 4-тіопохідних хіноліну у дослідях *in vitro* / О.А. Бражко, М.М. Корнет, М.П. Завгородній // *Вісник ДоНУ. Сер.А: Природничі науки.* – 2009, вип. 2. – С. 294-298.
29. Бражко О.А. L-цистеїн – синтон для створення біологічно активних речовин / О.А.Бражко // *Актуальні питання біології, екології та хімії: Електор. наук. вид.* – 2009. – Т. 1, № 1 – С. 4 – 15.
30. Бражко О.А. Дослідження біологічної дії 4-тіопохідних хіноліну / О.А. Бражко, Л.О. Омелянчик, І. Ф. Беленічев // *Медична хімія.* – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 20–23.
31. Лабенська І.Б. Дослідження протизапальної активності N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну / І.Б. Лабенська, Л.О. Омелянчик, О.А. Бражко // *Запорожский мед. журн.* – 2011, Т.13, №5. – С.143-145.
32. Пат. на корисну модель 49819 МПК 2009, C07D215/00. Генчева В.І., Омелянчик Л.О., Бражко О.А., Завгородній М.П. Натрієва сіль 2-гідрокси-3-(8-метокси-2-метилхінолін-



- 4-ілтіо)пропанової кислоти, що має антиоксидантну, нейропротекторну активність, Заявл. 30.11.2009, Опубл. 11.05.2010, Бюл. № 9, 2010. – 10 с.
33. Лабенська І.Б. Залежність біологічної активності N-ацильних похідних 6-алкокси-2-метил-4-меркаптохіноліну від природи замісників у шостому положенні гетероциклу / І.Б. Лабенська, Г.С.Шаповал, Л.О.Омельянчик //Український біохім. журн. – 2010. – Т.82, № 3. – С. 49-54.
  34. Завгородній М. П. Дослідження антиоксидантної та протиішемічної активності натрієвих солей похідних β– (2–метилхінолін – 4– ілтіо) – молочної кислоти в умовах експериментальної ішемії головного мозку / М.П. Завгородній // Вісник ЗДУ. – 2002. – № 3.– С. 100–104.
  35. Завгородній М.П. Ліпофільність S-похідних нітрогеновмісних гетероциклів /М.П. Завгородній, О.А.Бражко, Л.О. Омельянчик //Вісник ЗНУ. Сер. Біологічні науки. – 2011. – № 2. – С. 150-155.
  36. Петруша Ю.Ю. Біологічна активність деяких S-гетерилзаміщених L-цистеїну та їх аналогів /Ю.Ю.Петруша, Л.О. Омельянчик, О.А. Бражко //Ukrainica Bioorganica Acta. – 2011. – № 2. – С. 46–52.
  37. Компютерний прогноз біологічної активності деяких N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну / [Уліщенко Е.О., Бражко О.А., Омельянчик Л.О. та ін.] //Питання біоіндикації та екології.- 2011. – №2. – С. 165-179.
  38. Бражко О.А. Біорегулятори на основі N,S-похідних L-цистеїну (огляд літератури) /О.А.Бражко, Є.О.Уліщенко, М.М. Корнет // Вісник ЗНУ. – 2011. – № 1. – С. 123-132.
  39. Антиоксидантные и антитоксические свойства ацетилцистеина [Електронний ресурс] / Український медичний часопис. – 1999. – № 6 (14) XI–XII.– Режим доступу до журн. <http://www.umj.com.ua/archive/14/1203.html>).
  40. Бражко А.А. Действие производных (хинальдин–4–илтио)карбоновых кислот на содержание катехоламинов при стрессе / А.А. Бражко // Вісник ЗДУ.– 2002.– № 2.– С. 115–117.
  41. Корнет М.М. Токсичність та антиоксидантна активність 4-тіопохідних хіноліну з потенційними радіопротекторними властивостями /М.М.Корнет, О.А.Бражко, О.С.Кругляк // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 3 (22). – С. 50-56.
  42. Brazhko A.A. About interaction of the 2-methyl(phenyl)-4-chloro-quinolines with N(S)-binucleophils /A.A.Brazhko, М.М. Kornet, М.Р. Zavgorodniy // Book of Abstracts International conference „Chemistry of nitrogen containing heterocycles”, Kharkiv, 2009. – P. 21.
  43. Бражко О.А. Пошук біологічно активних речовин серед амідів та гідразидів (хінолін–2–ілтіо– і 4–ілтіо)карбонових кислот /О.А. Бражко, Л.О. Омельянчик, М.П. Завгородній //Запорожский мед. журн. – 2004.– Т. 2, № 1 (22). – С. 39–42.
  44. Лабенська І.Б. Вплив N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну на мембрани еритроцитів щурів при токсичному гепатиті / І.Б. Лабенська, Л.О. Омельянчик, О.А. Бражко // Вісник ЗНУ. Сер. Біологічні науки. – 2010, № 2. – С. 111-117.
  45. Brazhko A.A. Synthesis and biological activity of derivatives (quinoline-4-thio)carboxylic acids / А.А.Бразько, М.М.Корнет, М.Р. Завгородній // Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2012. Book of Abstracts. – Kharkiv : Ekskluziv Publ., 2012. – P. 67.
  46. Уліщенко Е.О. Віртуальний скринінг та синтез нових N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну як потенційних біорегуляторів направленої дії

/Є.О.Уліщенко, О.А.Бражко, Л.О. Омелянчик //Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 3 (52). – 94-99 с.

47. Мартыновский А.А. Синтез и биологическая активность бензоилметилтиопроизводных пиридина, хинолина и акридина / А.А. Мартыновский, А.А. Бражко, В.Г. Булах // Хим.-фарм. журн. – 1991.– № 2. – С. 20–22.
48. Пат. 28789 Україна, МКИ 7 C07D 215/36. 2–метил–6–метоксихіноліл–4–тіоацетат натрію, що проявляє протиішемічну та антиоксидантну активність / Омелянчик Л. О., Бражко О. А., Беленічев І.Ф., Завгородній М. П. (Україна). – №970947–17; Заявл. 23. 09. 97; Опубл. 15.05. 02. – Бюл. №5. – С. 3.

## REFERENCES

- Zavgorodnij M.P. Biologichna aktyvnist novyh 4 – tiopohidnyh hinolinu / M.P. Zavgorodnij, O.A. Brazhko, L.O. Omeljanchyk // Aktualni pytannja biologii, ekologii ta himii: Elektor. nauk. vyd. – 2009. – Т. 1, № 1 – S. 86 – 97.
- Gromova V.P. Doslidzhennja antyoksydantnoi aktyvnosti tiopohidnyh hinolinu / V.P. Gromova, L.O. Omeljanchyk, O.A. Brazhko // Ukr. biohim. zhurn. – 2005.–Т. 77, № 3.– S. 87–95.
- Biologichna aktyvnist S-zamishhenyh 2-metyl-4-merkпто-8-metoksyhinolinu / [Gencheva V.I., Omeljanchyk L.O., Brazhko O.A. ta in.] //Visnyk DoNU. – 2010. – № 2. – S. 224-228.
- Szendey G. Anthicholinesterase-Aktivetet-Chemische modelluntersuchungen. Mitt. Symmetrische bisquartare zyklische amine mit starree interquarterer kette / G. Szendey // Arzneimittel-Forsch. – 1972. – Bd. 22, № 10. – S. 1746-1748.
- Vendemiaie G. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease / G.Vendemiaie, I. Grattagliano, E. Altomare // Int. J. Clin. Lab. Res.– 1999.– Vol. 29, № 2.– P. 49–55.
- Monti L. Fapre alenni derivebi tiochinolinici / L. Monti, G. Franchi // Gezz. chim ital. – 1961. – Vol. 91, № 1. – P. 115 – 120.
- Sing T. “Proximal” hydrazine derivatives of 7-chloroquinoline / T. Sing, R. Stein., J. Bill // J. Med. Chem. – 1968. – Vol. 12, №4 – P. 801-803.
- Brazhko O.A. Biologichno aktyvni pohidni hinolinu ta akrydynu z azoto– ta sirkovmisnymy funkcionalnymy grupamy: avtoref. dys. na zdobuttja nauk. stupenja doktora biol. nauk: 02.00.10 / O.A. Brazhko. – Zaporizhzhja, 2005. – 42 s.
- Buchmann G. Uber 5-brom-8-alkylmercaptochinoline / G. Buchmann, R. Schuck // Wiss. Z. Techn. Hochschule Chem. Leune - Merenburg. – 1965. – Bd. 28, № 3-4. – S.141-156.
- Oiry J. Conjugate: A New Potent Antioxidant which Increases the GSH Level in Various Cell Lines \ [J. Oiry, P. Mialocq, J. Puy et al.] // Bioorganic Medicinal Chemistry Letters, English. – 2001. – V. 11, № 9. – P. 1189 – 1192.
- Gostra toksychnist, antyoksydantna ta ranozagoujucha aktyvnist pohidnyh hinazolinu ta hinolinu / [Bjelenichev I.F., Kovalenko S.I., Brazhko O.A. ta in.] // Visnyk ZDU. – 2001.– № 1.– S.143–147.
- Poisk biologicheski aktivnykh veshchestv sredi proizvodnykh 4–tiokhinolina i 9–tioakridina / [Panasenko T.V., Brazhko A.A., Samura B.A. ta in.] // Vestnik problem biologii i meditsiny.– 1997.– № 4.– S. 11–18.
- Andersag H. Verfahren zur herstellung von 4-(tret-aminoalkylmercapto)-chinolinverbindemgen/ H.Andersag, R. Hiltmann, F. Mietzsch // РЖ Химия. – 1960. – № 21. – P. 859-865.
- Synthesis of N-acridinyl and N-quinolinyl derivatives of radioprotective amino-thiols / [Demonchaux P., Laayoun A., Demeunynck M.et al.] // Tetrahedron, English. – 1989. – V. 45, № 20. – P. 6455 – 6466.
- Gage J.L. N-Acyhydrazones as inhibitors of PDE10A / J.L. Gage, R.R.A. Onrust, K.G.S. Harbol // Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. – 2011. – Vol. 21, Is. 14. – P. 4155 – 4159.
- Syntesis and antibacterial activity of new 4-alkoxy, 4-aminoalkyl and 4-alkylthioquinoline derivatives / [Kayirere M.-G., Abdallah M., Chevalier J.et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry, English. – 1998. – V. 33, № 1. – P. 55 – 64.
- Kazi S.A. Synthesis of quinoline thioethers as novel small molecule enhancers of monoclonal antibody production in mammalian cell culture / S.A. Kazi, G.F. Kelso, S. Harris // Tetrahedron. – 2010. – Vol. 66, Is. 48. – P. 9461 – 9467.
- Hematin Polymerization Assay as a High-Throughput Screen for Identification of New Antimalarial Pharmacophores / [Kurosawa Y., Dorn A., Kitsuji-Shirane M. et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy, English. – 2000. – V. 44, № 10. – P. 2638 – 2644.

19. Matias C. Synthesis and Antimalarial Activity of New 4,6-Dialkoxy- and 4,6-Bis(alkylthio)pyrido[3,2-g]quinoline Derivatives / C. Matias, M. Abdallah, J. Barbe // *Heterocycles*, English. – 1996. – V. 43, № 8. – P. 1621 – 1632.
20. Natarajan J.K. 4-N-, 4-S-, and 4-O-Chloroquine Analogues: Influence of Side Chain Length and Quinolyl Nitrogen pKa on Activity vs Chloroquine Resistant Malaria / J. K. Natarajan, J. N. Alumasa, K. Yearick // *Journal of Medicinal Chemistry*, English. – 2008. – V. 51, № 12. – P. 3466 – 3479.
21. Radl S. Priprava nekterych 4-fenoxy- a 4-fenyltooderivatu 1H-pyrazolo[3,4-b]chinolinu s protivirovym ucinkem / S. Radl, V. Zikan, F. Smejkal // *Cs. Farm.* – 1985. – Bd. 34, № 3-4. – S. 119-122.
22. Disulfide S-Monoxides Convert Xanthine Dehydrogenase into Oxidase in Rat Liver Cytosol More Potently Than Their Respective Disulfides / [Sakuma S., Fujita J., Nakanishi M. et al.] // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, English. – 2008. – V. 31, № 5. – P. 1013 – 1016.
23. Selvi G. Convenient method for the synthesis of 2-phenyl-4-chloro-3-formylquinoline and its utility for the synthesis of Thieno(3,2-c)-4-phenylquinoline-2- carboxylic acid / G. Selvi, S.P. Rajendran // *Heterocyclic Communications*. – 2009. – Vol. 15, Is. 5. – P. 349 – 350.
24. Avetisyan A.A. Synthesis of 1-[2-Methyl-6(8)-R-quinolin-4-yl]thiosemicarbazides / A.A. Avetisyan, I.L. Aleksanyan, L.P. Ambartsumyan // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – Vol. 46, Is. 4 – P. 560 – 564.
25. Sinyak R.S. Sintez i biologicheskie svoistva proizvodnykh 4-geterilmerkaptokhinazolina / R.S. Sinyak, I.A. Mazur, V.R. Stets // *Khim.-farmats. zhurn.* – 1986. – № 2. – S. 168-171.
26. Pat. na korysnu model № 44791 Ukraina (2009) S07D 215/00, Labenska I.B., Brazhko O.A., Omeljanchyk L.O., Zavgorodnij M.P. Dynatrijeva sil N-sukcynoil-S-(6-etoksy-2-metylhinolin-4-il)-L-cysteinu, shho maje gepatoprotektornu aktyvnist, Zajav. 28.05.2009; Opubl. 12.10.2009, Bjul. №19. – 4 s.
27. Omeljanchyk L.O. Vyvchennja antyoksydantnoi ta protyishemichnoi dii 4-tiopohidnyh hinaldynu na modeli gostorogo porushennja mozkovogo krovoobigu /L.O. Omeljanchyk, I.F. Bjelenichev, O.A. Brazhko // *Liky.* – 2000. – № 1– 2. – S. 40–43.
28. Brazhko O.A. Antyoksydantna aktyvnist 4-tiopohidnyh hinolinu u doslidah in vitro / O.A. Brazhko, M.M. Kornet, M.P. Zavgorodnij // *Visnyk DoNU. Ser.A: Pryrodnychi nauky.* – 2009, vyp. 2. – S. 294-298.
29. Brazhko O.A. L-cystein – synton dlja stvorennja biologichno aktyvnyh rehovyn / O.A.Brazhko // *Aktualni pytannja biologii, ekologii ta himii: Elektor. nauk. vyd.* – 2009. – T. 1, № 1 – S. 4 – 15.
30. Brazhko O.A. Doslidzhennja biologichnoi dii 4– tiopohidnyh hinolinu / O.A. Brazhko, L.O. Omeljanchyk, I.F. Bjelenichev // *Medychna himija.* – 2001. – T. 3, № 1. – S. 20–23.
31. Labenska I.B. Doslidzhennja protyzapalnoi aktyvnosti N-acylnykh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cysteinu / I.B. Labenska, L.O. Omeljanchyk, O.A. Brazhko // *Zaporozhskij med. zhurn.* – 2011, T.13, №5. – S.143-145.
32. Pat. na korysnu model 49819 MPK 2009, S07D215/00. Gencheva V.I., Omeljanchyk L.O., Brazhko O.A., Zavgorodnij M.P. Natrijeva sil 2-gidroksy-3-(8-metoksy-2-metylhinolin-4-iltio)propanovoi kysloty, shho maje antyoksydantnu, nejroprotektornu aktyvnist, Zajavl. 30.11.2009, Opubl. 11.05.2010, Bjul. № 9, 2010. – 10 s.
33. Labenska I.B. Zalezhnist biologichnoi aktyvnosti N-acylnykh pohidnyh 6-alkoksy-2-metyl-4-merkaptihinolinu vid pryrody zamisnykiv u shostomu polozhenni geterocyklu / I.B. Labenska, G.S. Shapoval, L.O. Omeljanchyk // *Ukrainskij biohim. zhurn.* – 2010. – T.82, № 3. – S. 49-54.
34. Zavgorodnij M.P. Doslidzhennja antyoksydantnoi ta protyishemichnoi aktyvnosti natrijevnykh solej pohidnyh  $\beta$ -(2-metylhinolin-4-iltio) – molochnoi kysloty v umovah eksperymentalnoi ishemii golovnogogo mozku / M.P. Zavgorodnij // *Visnyk ZDU.* – 2002. – № 3. – S.100–104.
35. Zavgorodnij M.P. Lipofilnist S-pohidnykh nitrogenovmisnykh geterocykliv /M.P. Zavgorodnij, O.A.Brazhko, L.O. Omeljanchyk // *Visnyk ZNU. Ser. Biologichni nauky.* – 2011. – № 2. – S.150-155.
36. Petrusha Ju.Ju. Biologichna aktyvnist dejakykh S-geterylzamishhenykh L-cysteinu ta ih analogiv /Ju.Ju. Petrusha, L.O. Omeljanchyk, O.A. Brazhko // *Ukrainica Bioorganica Acta.* – 2011. – № 2. – S. 46–52.
37. Kompjuternyj prognoz biologichnoi aktyvnosti dejakykh N-acylnykh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cysteinu / [Ulishhenko E.O., Brazhko O.A., Omeljanchyk L.O. ta in.] // *Pytannja bioindykacii ta ekologii.* – 2011. – № 2. – S. 165-179.
38. Brazhko O.A. Bioreguljatory na osnovi N,S-pohidnykh L-cysteinu (ogljad literatury) /O.A.Brazhko, Je.O.Ulishhenko, M.M. Kornet // *Visnyk ZNU.* – 2011. – № 1. – S. 123-132.
39. Antioksidantnye i antitoksicheskie svoistva atsetilsisteina [Elektronii resurs] / Ukrainskii medichnii chasopis. – 1999. – № 6 (14) XI–XII. – Rezhim dostupu do zhurn. <http://www.umj.com.ua/archive/14/1203.html>.
40. Brazhko A.A. Deistvie proizvodnykh (khinaldin–4–iltio)karbonovykh kislot na sodержanie katekholaminov pri stresse / A.A. Brazhko // *Visnyk ZDU.* – 2002. – № 2. – S. 115–117.

41. Kornet M.M. Toksychnist ta antyoksydantna aktyvnist 4-tiopohidnyh hinolinu z potencijnymy radioprotekturnymy vlastyvostryamy /M.M. Kornet, O.A. Brazhko, O.S. Krugljak // Farmakologija ta likarska toksykologija. – 2011. – №3 (22). – S. 50-56.
42. Brazhko A.A. About interaction of the 2-methyl(phenyl)-4-chloro-quinolines with N(S)-binucleophils /A.A.Brazhko, M.M. Kornet, M.P. Zavgorodnij // Book of Abstracts V International conference „Chemistry of nitrogen containing heterocycles”, Kharkiv, 2009. – P.21.
43. Brazhko O.A. Poshuk biologichno aktyvnyh rehovyn sered amidiv ta gidrazydiv (hinolin–2–iltio– i 4–iltio) karbonovyh kyslot / O.A. Brazhko, L.O. Omeljanchyk, M.P. Zavgorodnij // Zaporozhskij med. zhurn. – 2004.– T. 2, № 1 (22).– S. 39–42.
44. Labenska I.B. Vplyv N-acylnykh pohidnyh S-(2-metylhlinolin-4-il)-L-cysteinu na membrany erytrocytiv shhuriv pry toksychnomu gepatyti / I.B. Labenska, L.O. Omeljanchyk, O.A. Brazhko // Visnyk ZNU. Ser. Biologichni nauky. – 2010, №2. – S.111-117.
45. Brazhko A.A. Synthesis and biological activity of derivatives (quinoline-4-thio)carboxylic acids / A.A. Brazhko, M.M. Kornet, M.P. Zavgorodnij // Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2012. Book of Abstracts. – Kharkiv: Ekskluziv Publ., 2012. – P-67.
46. Ulishhenko E.O. Virtualnyj skryning ta syntezy novykh N-acylnykh pohidnykh S-(2-metylhlinolin-4-il)-L-cysteinu yak potencijnykh bioregulyatoriv napravlenoi dii /E.O. Ulishhenko, O.A. Brazhko, L.O. Omeljanchyk //Medychna himija. – 2012. – T. 14, № 3 (52). – 94-99 s.
47. Martynovskii A.A. Sintez i biologicheskaya aktivnost benzoilmetiltioproduktov piridina, khinolina i akridina / A.A. Martynovskii, A.A. Brazhko, V.G. Bulakh // Khim.–farm. zhurn. – 1991.– № 2.– S. 20–22.
48. Pat. 28789 Ukraina, MKY 7 SO7D 215/36. 2–metyl–6–metoksyhinolil–4–tioacetat natriju, shho proyavljaє protyishemichnu ta antyoksydantnu aktyvnist / Omeljanchyk L. O., Brazhko O. A., Bjelenichev I.F., Zavgorodnij M. P. (Ukraina). – №970947–17; Zajavl. 23. 09. 97; Opubl. 15.05. 02. – Bjul. №5.– S. 3.

УДК 544.723:547.554

## **ЗВ’ЯЗУВАННЯ АРОМАТОУТВОРЮЮЧИХ РЕЧОВИН ПРОСТИМИ ТА НАПОВНЕНИМИ ДРАГЛЯМИ ЖЕЛАТИНУ**

Лашко Н.П., Гасанова Т.А.

*Запорізький національний університет  
69600 Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

sliwki93@mail.ru

Вивчені закономірності зв’язування ароматоутворюючих речовин простими та наповненими драглями желатини в присутності неорганічної добавки – натрій хлориду. Під час роботи було експериментально підтверджено вплив гідрофобної поверхні досліджуваних драглів на їхню здатність сорбувати тимол з водних розчинів. Експериментально встановлене зростання сорбції тимола на драглях, що мають фіксовану конформацію. Експериментально підтверджено, що технологічно найбільш перспективними для створення ароматизаторів на основі гідрофобних ароматичних речовин є драглі желатину з високою гідрофобністю.

*Ключові слова: тимол, желатина, крохмаль, гідрофобність, гідрофільність, кут змочування, сорбція, десорбція.*

## **СВЯЗЫВАНИЕ АРОМАТООБРАЗУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРОСТЫМИ И НАПОЛНЕННЫМИ СТУДНЯМИ ЖЕЛАТИНА**

Лашко Н.П., Гасанова Т.А.

*Запорожский национальный университет  
69600 Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66*

sliwki93@mail.ru

Изучены закономерности связывания ароматообразующих веществ простыми и наполненными студнями желатини в присутствии неорганической добавки – натрий хлорида. В ходе работы было экспериментально подтверждено влияние гидрофобной поверхности исследуемых студней на их способность сорбировать тимол из водных растворов. Экспериментально установленный рост